

プロトコルに統計学的手法を記述する【第68回生物統計学】

1 概要

ヒト臨床試験（ヒト試験）を計画する際は、プロトコルを事前に作成する必要があります。特に機能性表示食品の届出を目指したヒト試験は、SPIRIT2013に基づく記述が推奨されています。しかし、プロトコルの作成は、医師をはじめとする多くの専門家の参画が必須であり、敷居が高いと感じる方も多いと思います。本稿は、プロトコルを作成するすべての方に向けてプロトコル作りのヒントをまとめます。

2 統計学的手法

本稿は、SPIRIT2013のチェックリストにある「統計学的手法」についてまとめます。

2.1 統計学的手法を記述する際の留意点

統計学的手法を詳しく明記することは、円滑に解析を実行させることや、解析結果の解釈を容易にすることなど、解析に関わる全ての事項に影響します。従って、統計手法のみの記述だけでなく、データの取り扱い方や集約方法なども併せて記述すべきです。また、全ての試験参加者が試験を完遂するとは限らず、途中で脱落した場合、それ以降のデータは欠損となります。このような場合も想定されるため、解析対象者の決定方法や、想定される欠損値の取り扱いの記述も重要となります。

2.2 SPIRIT2013 声明

SPIRIT2013 声明には統計学的手法について以下のような記述がなされています。

| | | |
|---------------------|-----|--|
| Statistical methods | 20a | Statistical methods for analyzing primary and secondary outcomes. Reference to where other details of the statistical analysis plan can be found, if not in the protocol. |
| | 20b | Methods for any additional analyses (e.g., subgroup and adjusted analyses) |
| | 20c | Definition of analysis population relating to protocol nonadherence (e.g., as-randomized analysis), and any statistical methods to handle missing data (e.g., multiple imputation) |
| 統計学的手法 | 20a | 主要および副次的アウトカムの解析のための統計学的手法。統計学的手法に関するその他の詳細がプロトコルに含まれない場合は、その参照先を記載。 |
| | 20b | 追加的な解析（たとえば、サブグループ解析、調整解析）の方法。 |



20c プロトコール不遵守に関連する解析集団の定義（たとえば、ランダム割付けに基づく解析）、および欠測データを扱うためのすべての統計学的手法（たとえば、多重補完法）。

3 記載例

記載例は以下の通りです。

(1) 解析データセットの定義

i. 最大の解析対象集団: Full analysis set (FAS)

FAS は、以下の条件をすべて満たす集団とする

a. 割り付けられた介入の提供を受けた症例

b. ●●

…

上記以外にも、試験実施計画書に適合した対象集団（Per protocol set: PPS）などあるため、それぞれの決定基準を明記する。

(2) 有効性評価項目の統計解析

解析データセットは●●とする。全ての主要解析において、介入群と対照群を比較する。結果値を平均値と標準偏差で示し、Student の t 検定を用いて群間比較する。サブグループ解析は、男性および女性集団で実施し、主要解析と同様の手法により解析を行う。脱落などの理由によりデータの欠損が生じた場合には、ベースライン値を補完する BOCF 法を採用する。

統計手法を明確に、完全に、透明に記述することは、解析の実行、解析結果の再現性、批判的評価が容易になります。特に、主要アウトカムの結果は、解析手法の選択によって大きく影響を受ける可能性があります。そのため、比較に使用する解析手法、どの試験参加者を含めるか、欠測データをどのように扱うかなどをあらかじめ規定する必要があります。

4 参考文献

- Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, Hróbjartsson A, Mann H, Dickersin K, Berlin JA, Doré CJ, Parulekar WR, Summerskill WS, Groves T, Schulz KF, Sox HC, Rockhold FW, Rennie D, Moher D. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med.* 2013;158 (3): 200-7. (PMID: [23295957](#))
- Chan AW, Tetzlaff JM, Gøtzsche PC, Altman DG, Mann H, Berlin JA, Dickersin K, Hróbjartsson A,



届出.com
LET'S JOIN HAND IN HAND

News Topics

Produced by  ORTHO MEDICO

Schulz KF, Parulekar WR, Krlenza-Jeric K, Laupacis A, Moher D. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. BMJ. 2013; 346:e7586. (PMID: [23303884](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23303884/))

ヒト臨床試験（ヒト試験）で得られる結果は、様々な誤差を含んでいます。この誤差を小さくすることで介入効果を増大させることができます。オルトメディコは、多分野の専門家を有するため、様々なアプローチにより誤差を最小化する試験運営が可能です。引き続き、皆様にご満足いただけるような高品質なヒト試験を提供させていただきますので、今後ともどうぞ宜しくお願い申し上げます。

[この記事 PDF でダウンロードする。](#)